

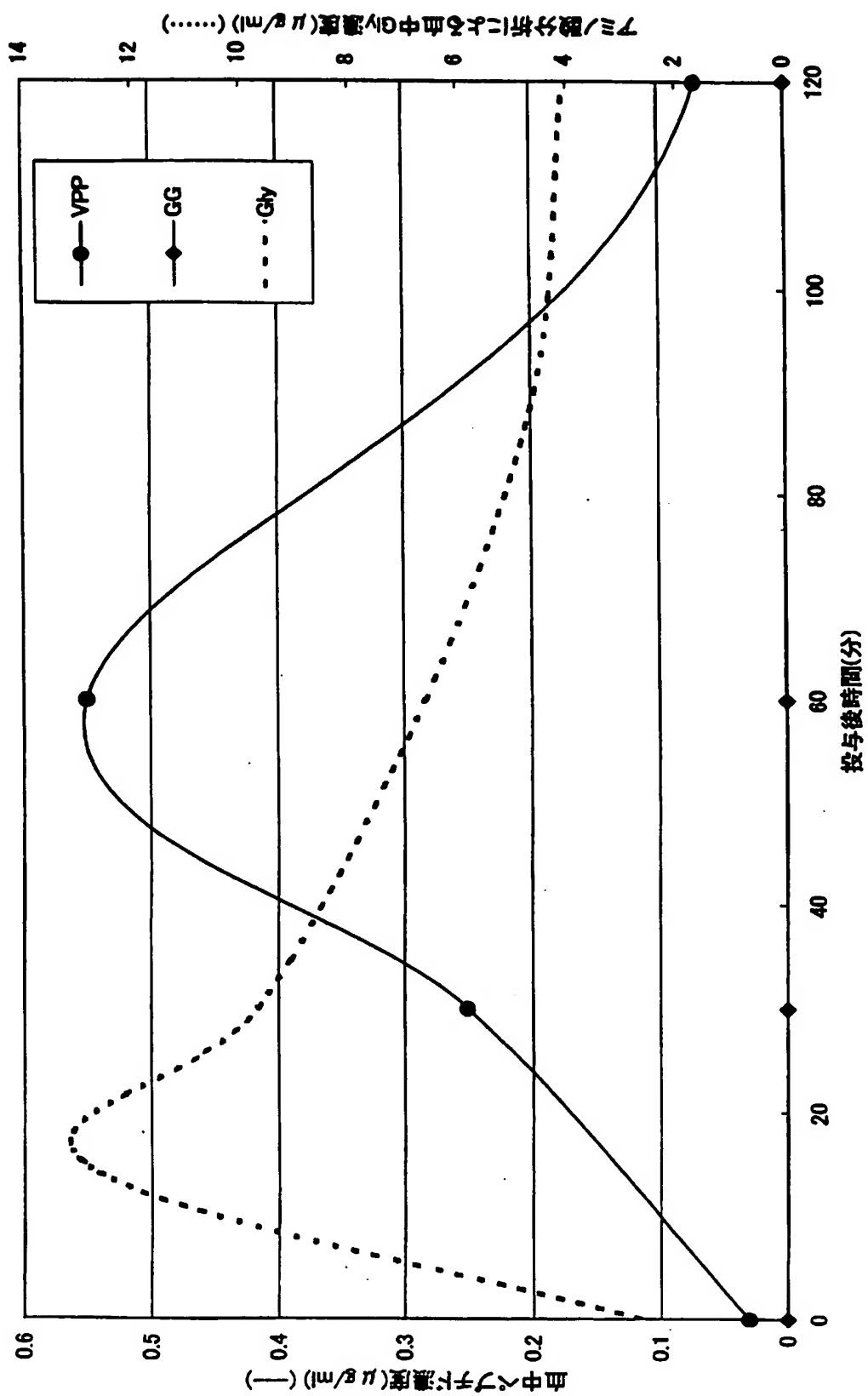
請求の範囲

- [1] 獣乳カゼインを平均鎖長がアミノ酸残基数として2.1以下に加水分解して得た、遊離アミノ酸及びペプチドを含むカゼイン加水分解物。
- [2] ペプチドとして、Xaa Pro配列を有するジペプチド及びXaa Pro Pro配列を有するトリペプチドからなる生体内非分解性ペプチドを含み、且つXaa Pro配列を有するジペプチドの含有割合が分解物中のペプチド及び遊離アミノ酸の合計に対して5重量%以上であり、Xaa Pro Pro配列を有するトリペプチドの含有割合が分解物中のペプチド及び遊離アミノ酸の合計に対して1重量%以上である請求項1記載のカゼイン加水分解物。
- [3] 食品添加用又は医薬用である請求項1記載のカゼイン加水分解物。
- [4] Xaa Pro配列を有するジペプチドとして、Ile Pro、Glu Pro、Arg Pro、Gln Pro、Met Pro及びTyr Proを含み、Xaa Pro Pro配列を有するトリペプチドとして、Ser Pro Pro、Ile Pro Pro及びVal Pro Proを含む請求項2記載のカゼイン加水分解物。
- [5] 請求項1記載のカゼイン加水分解物の製造法であって、カゼイン加水分解物の平均鎖長がアミノ酸残基数として2.1以下に分解しうる酵素群を用いて、獣乳カゼインを、該平均鎖長2.1以下に加水分解する工程(A)を含むカゼイン加水分解物の製造法。
- [6] 前記酵素群が、アスペルギルス・オリゼー由来の菌体外酵素である請求項5記載の製造法。
- [7] 前記加水分解を、前記酵素群により1段階反応により行なう請求項5記載の製造法。
- [8] 前記酵素群が、Pro Xaaを切断可能なペプチダーゼを含む酵素群(X)である請求項5記載の製造法。
- [9] 前記酵素群(X)が、金属プロテアーゼ及びセリンプロテアーゼの少なくとも1種を更に含む請求項8記載の製造法。
- [10] 前記酵素群(X)が、中性プロテアーゼI、中性プロテアーゼII及びロイシンアミノペプチダーゼの少なくとも1種を更に含む請求項8記載の製造法。
- [11] 前記酵素群(X)が、アスペルギルス・オリゼー由来の菌体外酵素である請求項8記載の製造法。

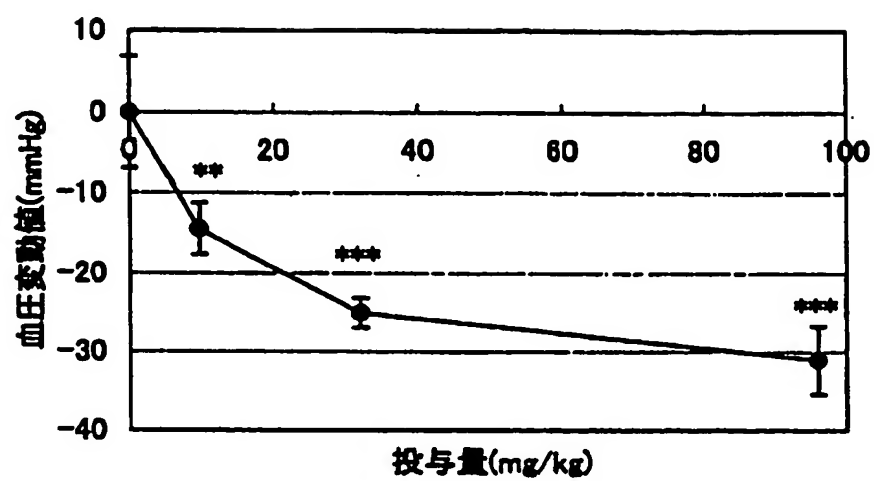
- [12] 前記Pro Xaaを切断可能なペプチダーゼが、等電点が酸性域を示す酵素群である請求項8記載の製造法。
- [13] 工程(A)において、獣乳カゼインの加水分解時のカゼイン濃度が3～19重量%であり、且つ酵素群／獣乳カゼインの割合が質量比で1／100以上である請求項5記載の製造法。
- [14] 請求項1記載のカゼイン加水分解物を有効成分として含む、アンジオテンシン変換酵素阻害活性又は血圧降下作用を有する剤。

各種ペプチドの血中移行性

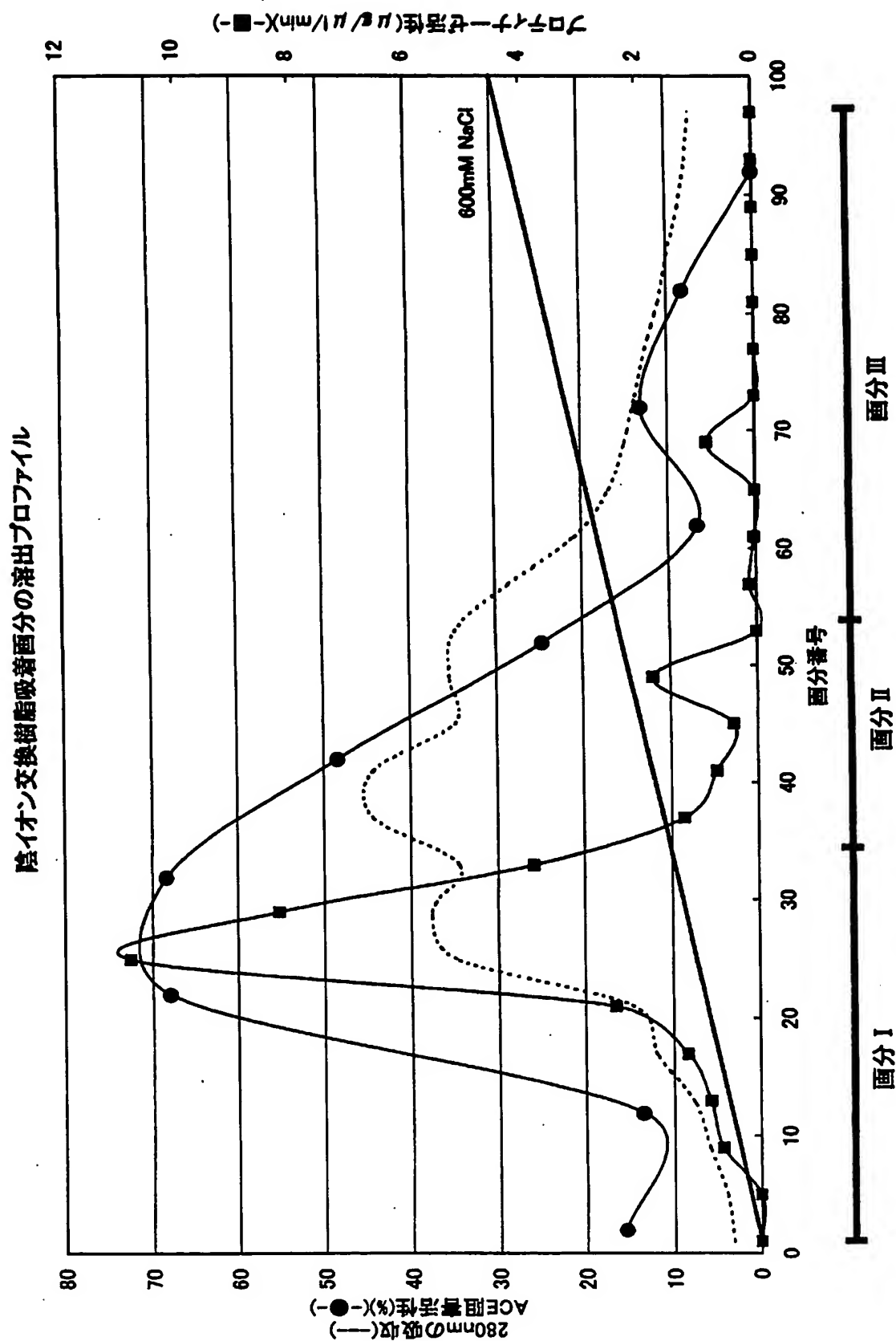
[図1]



[図2]

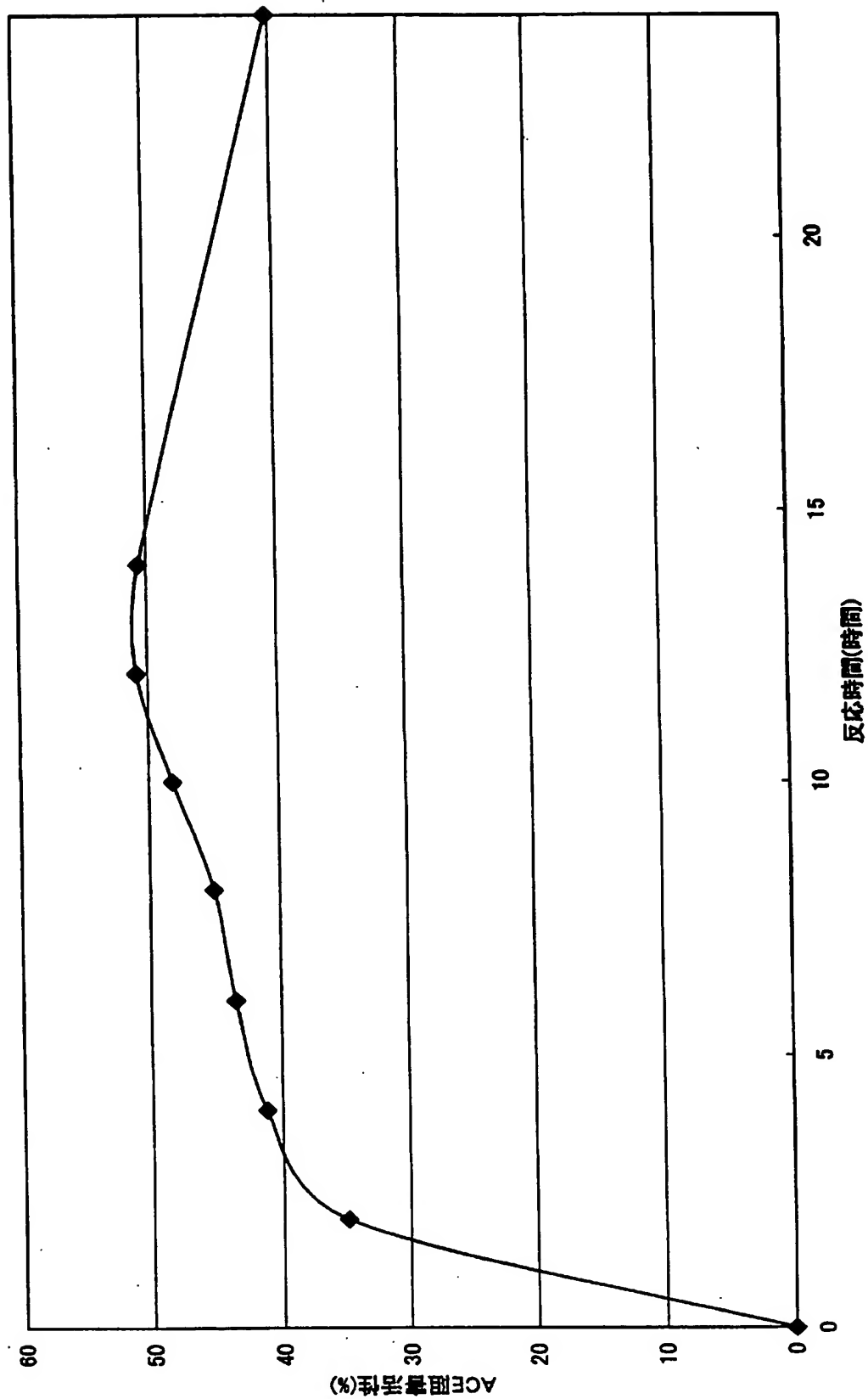


[図3]

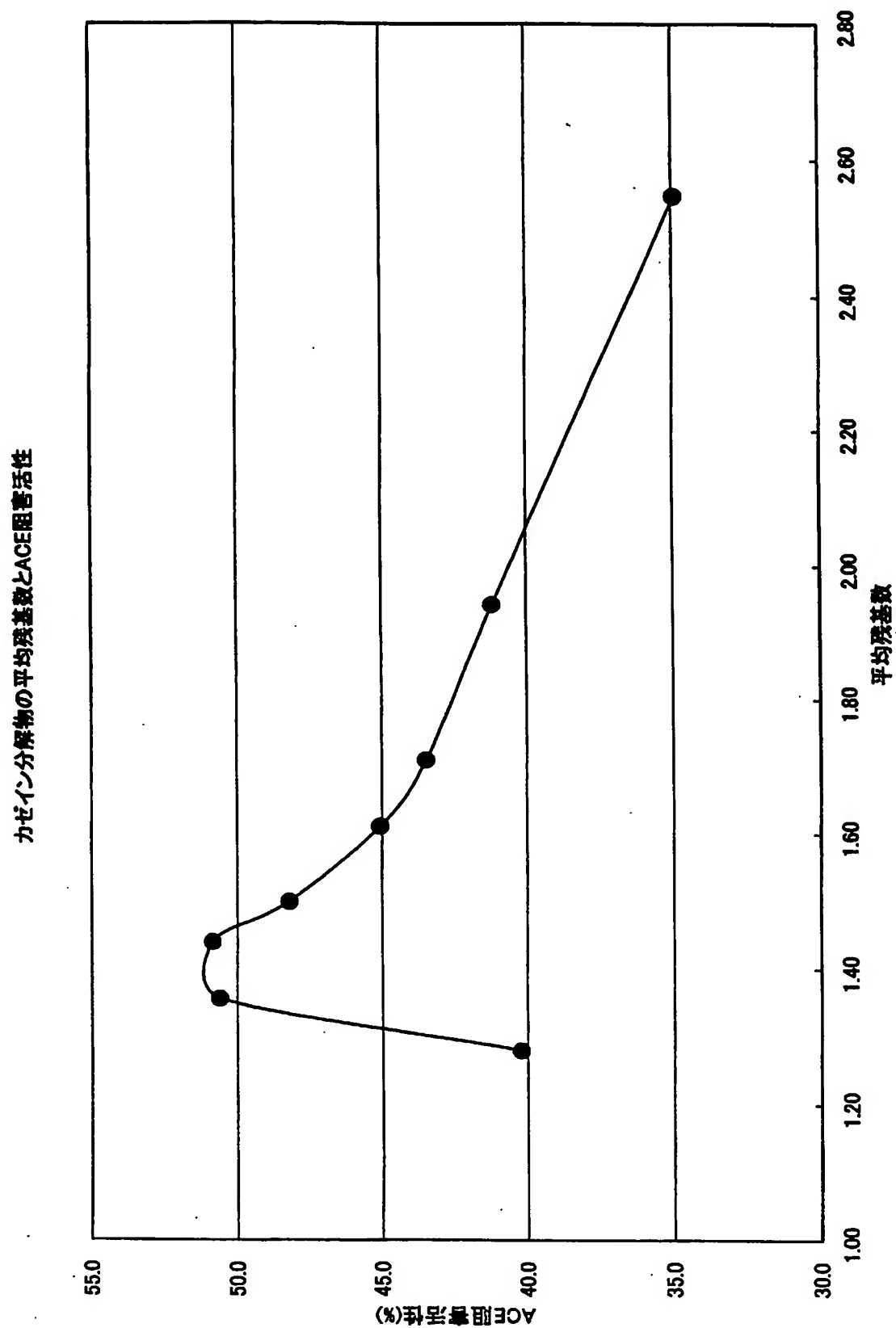


[図4]

カゼイン分解反応時間とACE阻害活性の経時変化



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/010928

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C12P21/06, A61K38/01, A61P9/12, A61P43/00// (C12P21/06, C12R1:69)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C12P21/06, A61K38/01, A61P9/12, A61P43/00// (C12P21/06, C12R1:69)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

MEDLINE, BIOSIS/WPI (DIALOG), SwissProt/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2001-136995 A (Calpis Co., Ltd.), 22 May, 2001 (22.05.01), Full text & WO 2001/034828 A1 & EP 1231279 A1	1-14
Y	JP 2003-24012 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 28 January, 2003 (28.01.03), Full text (Family: none)	1-14
Y	JP 5-15314 A (Fuji Oil Co., Ltd.), 26 January, 1993 (26.01.93), Full text (Family: none)	1-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27 August, 2004 (27.08.04)

Date of mailing of the international search report
14 September, 2004 (14.09.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/010928

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.b of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, the international search was carried out on the basis of:
 - a. type of material
 - ☒ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material
 - ☐ in written format
 - ☒ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing
 - ☐ contained in the international application as filed
 - ☒ filed together with the international application in computer readable form
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search
2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ C12P21/06, A61K38/01, A61P9/12, A61P43/00 // (C12P21/06, C12R 1:69)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ C12P21/06, A61K38/01, A61P9/12, A61P43/00 // (C12P21/06, C12R 1:69)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

MEDLINE, BIOSIS/WPI(DIALOG), SwissProt/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DBJ

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2001-136995 A (カルピス株式会社) 2001. 05. 22, 全文 & WO 2001/034828 A1 & EP 1231279 A1	1-14
Y	JP 2003-24012 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2003. 01. 28, 全文 (ファミリーなし)	1-14
Y	JP 5-15314 A (不二製油株式会社) 1993. 01. 26, 全文 (ファミリーなし)	1-14

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に関する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 08. 2004

国際調査報告の発送日

14. 9. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田中 耕一郎

4 B

3 2 2 7

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

第I欄 ヌクレオチド又はアミノ酸配列 (第1ページの1. bの続き)

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際調査を行った。

a. タイプ

☒ 配列表

☐ 配列表に関連するテーブル

b. フォーマット

☐ 書面

☒ コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期

☐ 出願時の国際出願に含まれる

☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

2. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見: